

КОРРЕЛЯЦИЯ ИСХОДОВ ЛЕЧЕНИЯ БЕСПЛОДИЯ МЕТОДОМ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ (ЭКО) И МАССЫ ТЕЛА ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА



© А.С. Дружинина*, И.И. Витязева, Д.А. Димитрова

Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии, Москва, Россия

ОБОСНОВАНИЕ. Ожирение/избыточная масса тела (ИзбМТ) у женщин часто являются причинами нарушения менструальной функции и бесплодия.

ЦЕЛЬ. Установить корреляцию между ожирением/ИзбМТ и эффективностью лечения бесплодия методом экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) по частоте наступления клинической беременности, ее исходам и массе плода при рождении.

МЕТОДЫ. Ретроспективно проанализированы данные историй болезни 1874 пациенток, которым проведено лечение бесплодия методом ЭКО в период 01.2012–12.2019 гг. Критерии исключения: дефицит массы тела, синдром поликистозных яичников, программы с использованием донорских ооцитов, эктопические беременности, оплодотворение эпидидимальными/тестикулярными сперматозоидами партнера. В исследование включены 1583 пациентки в возрасте 21–45 лет (медиана 33,0 года [30,0; 37,0]). Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета прикладных программ STATISTICA (StatSoft). Пороговый уровень статистической значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ. До начала индукции суперовуляции в протоколе ЭКО пациенткам проводилось антропометрическое исследование: измерение роста и веса с расчетом индекса массы тела (ИМТ) (медиана — 23 кг/м² [20,7; 26,2]).

Пациентки были разделены на 5 групп в зависимости от показателя ИМТ: группа 1 с нормальной массой тела (НМТ) — $n=1061$, группа 2 (ИзбМТ) — $n=368$, группа 3 (ожирение I ст.) — $n=117$, группа 4 (ожирение II ст.) — $n=36$, группа 5 (ожирение III ст.) — $n=1$. В каждой группе оценивались частота наступления клинической беременности (ЧНКБ) и ее исход: частота самопроизвольных абортов (СА), преждевременных (ПР), своевременных родов (СР) маловесными детьми (масса при рождении < 2500 г), новорожденных с НМТ (2500–3999 г) и родов крупным плодом (ЧРКП) (≥ 4000 г) среди пациенток с одноплодной беременностью.

ЧНКБ по группам статистически не различалась: 34,6, 34,5, 30,7, 41,7%, у пациентки группы 5 наступила маточная одноплодная беременность, исход остался неизвестным.

В результате лечения наступило 542 беременности: 407 одноплодных (74,4%), 132 двойни (24,1%) и 3 тройни (0,5%). СР при одноплодной беременности: 71,9, 67,6, 70,8, 60,0%; ПР — 7,7, 5,4, 8,3, 0,0%; СА в I триместре беременности — 18,3, 25,7, 20,8, 40,0%; СА во II триместре — 2,13%, по 1,4% в группах 2, 3 и 4 соответственно.

Частота родов маловесными детьми — 8,8, 11,4, 6,3, 0%; новорожденные с НМТ — 84,9, 84,1, 75,0, 60,0%; ЧРКП — 6,3, 4,6, 18,8, 40,0% соответственно.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. При проведении корреляционного анализа зависимости ЧНКБ и ее исходов от ИМТ пациентки не выявлено ($p=0,975$ и $p=0,469$ соответственно). ЧРКП достоверно чаще встречалась у пациенток с ожирением ($p=0,0016$). Необходимо провести дальнейшие исследования, используя новые критерии формирования групп для получения углубленных результатов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: избыточная масса тела; ИМТ; ожирение; беременность после ЭКО.

CORRELATION OF IN VITRO FERTILIZATION (IVF) INFERTILITY TREATMENT OUTCOMES AND BODY WEIGHT INDEX IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

© Aleksandra S. Druzhinina*, Irina I. Vityazeva, Diana A. Dimitrova

¹Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

BACKGROUND: obesity/overweight in women are often the causes of menstrual dysfunction and infertility.

AIMS: To identify the association between overweight/obesity and IVF outcomes.

MATERIALS AND METHODS: retrospective study — data of 1874 patients undergoing IVF in the Endocrinology Research Centre (2012–2019) was analyzed. Exclusion criteria: BMI < 18.5 kg/m², polycystic ovary syndrome, donation of oocytes, ectopic pregnancy, fertilization with partner's epididymal/testicular sperm. The study included 1583 women aged 21–45 years (median 33.0 y.o. [30.0; 37.0], median BMI 23 kg/m² [20.7; 26.2]). Statistical data processing was performed using the STATISTICA application package (StatSoft). The threshold level of statistical significance is < 0.05 .



RESULTS: Patients were divided into 5 groups (gr.): normal body weight (NBW) - 1061 people (ppl.) (gr. 1), overweight — 368 (gr. 2), class I obesity — 117 (gr. 3), class II obesity — 36 (gr. 4), class III obesity — 1 (gr. 5). In each group, the estimated pregnancy rate (PR) and its outcomes, the frequency of lightweight newborns (body weight at birth <2500g), newborns with NBW (2500-3999g), births with a large fetus (≥ 4000 g) were measured.

The PR didn't differ: 34.6%, 34.5%, 30.7%, 41.7%, respectively, the woman in gr.5 got pregnant.

Among 407 (74.4%) singleton pregnancies urgent delivery was registered in 71.91%, 67.57%, 70.83%, 60.0%, gr. 5 — no information. Premature birth: 7.66%, 5.41%, 8.33%, 0%. Spontaneous abortion in the 1st trimester: 18.30%, 25.68%, 20.83%, 40.0%. Spontaneous abortion in the 2nd trimester: 2.13%, 1.35% in gr. 2, 3, 4.

Lightweight newborns: 8.81%, 11.36%, 6.25%, 0%. Newborns with NBW: 84.91%, 84.09%, 75.0%, 60.0%. Large-childbirth — 6.29%, 4.55%, 18.75%, 40.0%.

CONCLUSIONS: Correlation analysis of the dependence of PR and its outcomes on the BMI was not revealed ($p=0.975$ and $p=0.469$, respectively). Large fetus births were more often detected in obese patients ($p=0.0016$). A large prospective group is needed to expand the estimated body parameters to the IVF outcomes.

KEYWORDS: obesity; in vitro fertilization and embryos transfer; pregnancy.

ОБОСНОВАНИЕ

Проблема ожирения во всем мире за последние десятилетия занимает одно из первых мест по распространенности и не имеет тенденции к снижению [1, 2]. По данным ВОЗ (2018), 650 млн (13%) населения страдают ожирением (11% мужчин и 15% женщин), более 1,9 млрд (39%) взрослых старше 18 лет (39% мужчин и 40% женщин) имеют избыточный вес. С 1975 по 2016 гг. число людей, страдающих ожирением, во всем мире выросло более чем втрое [3]. Это касается лиц обоих полов и всех возрастных групп, при этом более половины женщин репродуктивного возраста имеют избыточный вес (индекс массы тела (ИМТ) ≥ 25 кг/м²) или страдают ожирением (ИМТ ≥ 30 кг/м²) [4].

Ожирение, в основном из-за хронической ановуляции, приводит к нарушению фертильности женщины [5]. Многими авторами отмечается увеличение продолжительности периода до наступления беременности у женщин с ожирением по сравнению с нормовесными, даже в случае регулярности менструального цикла и наличия овуляции. Ожирение у женщин связано с нарушением менструальной функции, ановуляцией, бесплодием, повышенным риском развития гиперплазии эндометрия, эмбриологическими особенностями и клиническими параметрами стимуляции в протоколах экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) [6, 7]. Ожирение у женщин напрямую связано с неблагоприятными исходами беременности, такими как самопроизвольное прерывание, внутриутробная задержка развития плода, гипертония, преэклампсия и гестационный сахарный диабет [8, 9].

Превышение порогового значения ИМТ является фактором риска развития таких состояний, как заболевания сердечно-сосудистой системы, сахарный диабет (СД) 2 типа (СД2), патология опорно-двигательного аппарата, онкологические заболевания. Развитие данных состояний у взрослого населения репродуктивного возраста ведет к повышению инвалидизации в молодом возрасте и, как следствие, снижению рождаемости [2].

С каждым годом распространенность ожирения среди женщин репродуктивного возраста неуклонно растет. В структуре бесплодного брака частота встречаемости эндокринного фактора бесплодия составляет 25% [10, 11].

Здоровый образ жизни, правильное питание, поддержание ИМТ от 19 до 30 кг/м² увеличивают вероятность

зачатия, в то время как период до зачатия у женщин с ИМТ > 35 кг/м² увеличивается в 2 раза [12].

По данным мировой литературы, ожирение оказывает неблагоприятное влияние на исходы как спонтанных беременностей, так и беременностей, наступивших в результате ЭКО. Однако гетерогенность исследуемых групп пациенток и оцениваемых параметров не позволяет сделать однозначные выводы. Данные о влиянии ожирения на показатель рождаемости также противоречивы. Например, по данным метаанализа Rittenberg V. и соавт. (2011), у женщин с избыточной массой тела (ИзбМТ) или ожирением (ИМТ ≥ 25 кг/м²) частота наступления клинической беременности (ЧНКБ) (относительный риск (ОР)=0,90; $p < 0,0001$) и живорождения была значительно ниже (ОР=0,84; $p = 0,0002$), а также значительно выше частота самопроизвольных аборт (СА) (ОР=1,31; $p < 0,0001$) по сравнению с женщинами с нормальной массой тела (НМТ) [13]. По результатам исследования MacKenna A. и соавт. (2017) было обнаружено, что показатель ИМТ не был связан с частотой наступления беременности, живорождения и преждевременного прерывания беременности [14].

По мнению отечественных и зарубежных специалистов, частота бесплодия у женщин с ожирением составляет 33,6% по сравнению с 18,6% женщин с НМТ [7].

Частота развития ожирения у детей, рожденных от матерей с ИМТ > 30 кг/м², выше, чем у пациенток с НМТ [3]. По данным шведских ученых, у детей, рожденных от родителей с ожирением, отмечается ухудшение показателей метаболизма: возрастает частота ожирения, СД, нарушений репродуктивной функции, а также аутизма [15].

Учитывая длительность терапии ожирения, зачастую низкую приверженность пациенток к лечению, достаточно сложно добиться снижения массы тела перед вступлением в протокол ЭКО. Стоит отметить также группу пациенток старшего репродуктивного возраста со сниженным овариальным резервом, когда длительное снижение массы тела может означать путь к использованию донорских ооцитов.

ЦЕЛЬ

Выявить корреляцию между ожирением/избыточной массой тела и результатами лечения бесплодия методом ЭКО по ЧНКБ, ее исходам и весу новорожденных детей.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

В ретроспективное интервенционное (экспериментальное) одноцентровое выборочное неослепленное рандомизированное исследование были включены 1583 пациентки с бесплодием, обратившиеся для лечения методом ЭКО в отделение ВРТ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России. Медиана возраста составила 33,0 года [30,0; 37,0].

Критерии соответствия

Критерии исключения: дефицит массы тела ($ИМТ < 18,5 \text{ кг/м}^2$), наличие синдрома поликистозных яичников, программы с использованием донорских ооцитов, эктопические беременности, оплодотворение эпидидимальными/тестикулярными сперматозоидами.

Условия проведения

В исследование включались только пациентки, подвергшиеся лечению методом ЭКО в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России.

Продолжительность исследования

Период включения составил 96 мес (8 лет), с 2012 по 2019 гг.

Описание медицинского вмешательства

В день вступления в протокол ЭКО (на 2-й день менструального цикла) после предварительного обследования, согласно Приказу №107н МЗ РФ от 12 февраля 2013 г., сбора анамнеза, общего и гинекологического осмотров, для выявления противопоказаний к лечению — ультразвукового исследования органов малого таза, получения информированного добровольного согласия пациентки и ее мужа (партнера) на проведение лечения бесплодного брака методом ЭКО/ЭКО-ИКСИ пациенткам проводилось антропометрическое исследование: измерение роста и веса с последующим расчетом ИМТ (медиана ИМТ — 23 кг/м^2 [20,7; 26,2]).

Основной исход исследования

В ходе исследования проводилась оценка ЧНКБ, ее исходов и родов маловесными и крупными плодами среди одноплодных беременностей.

Дополнительные исходы исследования

Дополнительных исходов исследования не отмечалось.

Анализ в подгруппах

Пациентки были разделены на 5 групп в зависимости от ИМТ: группа (гр.) 1 — с НМТ — 1061 человек (67,00%), гр. 2 — ИзбМТ — 368 (23,24%), гр. 3 — ожирение I ст. — 117 (7,39%), гр. 4 — ожирение II ст. — 36 (2,27%), гр. 5 — ожирение III ст. — 1 (0,06%). Распределение пациенток по ИМТ представлено на рисунке 1.

В каждой группе оценивалась ЧНКБ, ее исходы, а также частота рождения маловесных детей (масса тела при рождении $< 2500 \text{ г}$), новорожденных с НМТ (2500–3999 г), частота родов крупным плодом (ЧРКП; $\geq 4000 \text{ г}$) среди пациенток с одноплодной беременностью.

Методы регистрации исходов

С целью регистрации факта наступления беременности использовались данные анализа сыворотки крови на хорионический гонадотропин человека (ХГч). Подтверждение факта наступления маточной беременности проводилось методом УЗИ органов малого таза на 19–21-й день после переноса эмбриона/-ов, факт исходов беременности — с помощью средств коммуникации (телефон, электронная почта).

Этическая экспертиза

Локальный этический комитет при ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России (выписка из протокола №12 от 27.06.2018 г.) постановил одобрить возможность проведения научно-исследовательской работы по теме «Разработка методов ведения пациентов с эндокринопатиями и бесплодием с учетом постнатальных исходов в программах вспомогательных репродуктивных технологий».

Статистический анализ

Принципы расчета размера выборки. Размер выборки предварительно не рассчитывался.

Методы статистического анализа данных. Статистический анализ данных выполнялся с использованием пакета программ Statistica 9.1 (StatSoft, Inc., США) в соответствии с рекомендациями. Описательная статистика количественных признаков представлена средними

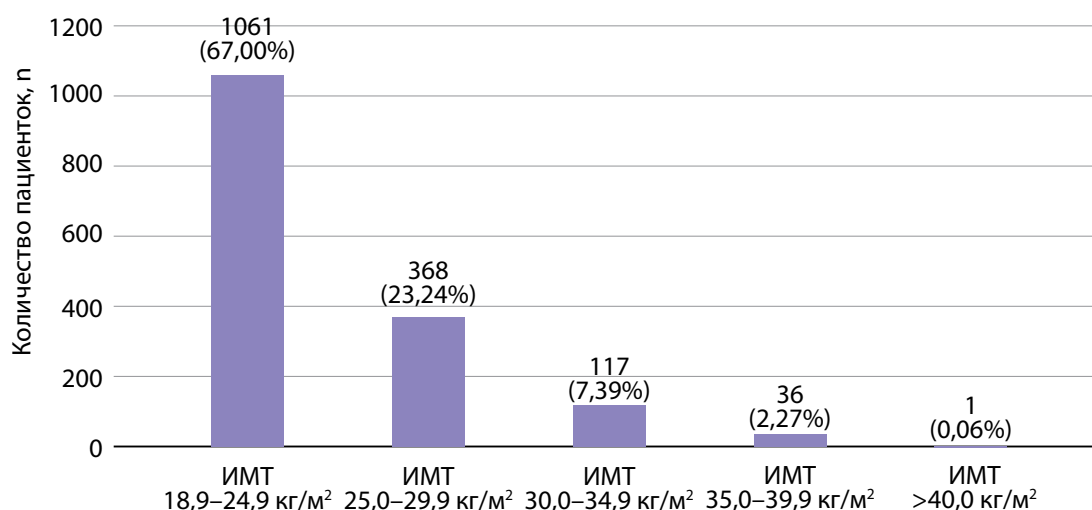


Рисунок 1. Количество пациенток (n) в зависимости от индекса массы тела.

и среднеквадратическими отклонениями (в формате $M \pm SD$; в случае нормальных распределений) либо медианами и квартилями (в формате $Me [Q1; Q3]$). Описательная статистика качественных признаков представлена абсолютными и относительными частотами. Для оценки ассоциации бинарных признаков использовался двусторонний точный критерий Фишера (two-tailed Fisher exact test). Пороговым уровнем статистической значимости считали 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

Объектами исследования являются источники данных — медицинские карты пациенток.

Основные результаты исследования

ЧНКБ в зависимости от уровня ИМТ статистически не различалась: в гр. 1 этот показатель составил 34,6%, в гр. 2 — 34,5%, в гр. 3 — 30,7%, в гр. 4 — 41,7% соответ-

ственно, у женщины с ожирением III степени также была подтверждена маточная беременность. ЧНКБ по группам в зависимости от ИМТ представлена на рисунке 2.

Установлен факт 407 родов одним плодом (74,4%), 132 — двойней (24,1%) и 3 — тройней (0,5%). Среди одноплодных беременностей своевременные роды (СР) были зарегистрированы в гр. 1 у 169 женщин (71,91%), в гр. 2 — 50 (67,57%), в гр. 3 — 17 (70,83%), в гр. 4 — 6 (60,0%) соответственно. Не было получено информации об исходе беременности у пациентки в группе 5. Преждевременные роды (ПР) зарегистрированы в гр. 1 у 18 женщин (7,66%), в гр. 2 — 4 (5,41%), в гр. 3 — 2 (8,33%), в гр. 4 — 0 (0,0%) соответственно. СА в I триместре беременности выявлены в гр. 1 у 43 женщин (18,30%), в гр. 2 — 19 (25,68%), в гр. 3 — 5 (20,83%), в гр. 4 — 4 (40,0%) соответственно.

СА во II триместре беременности выявлены у 5 человек (2,13%) в гр. 1, по 1 (1,35%) в гр. 2, 3 и 4 соответственно. Исходы клинических беременностей в зависимости от ИМТ матери представлены на рисунке 3.

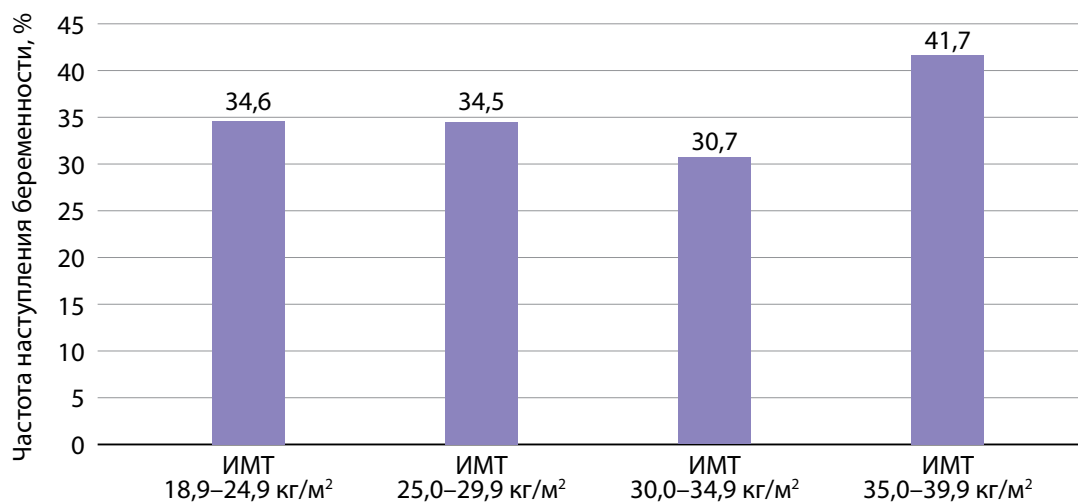


Рисунок 2. Частота наступления клинической беременности в зависимости от индекса массы тела матери (%).

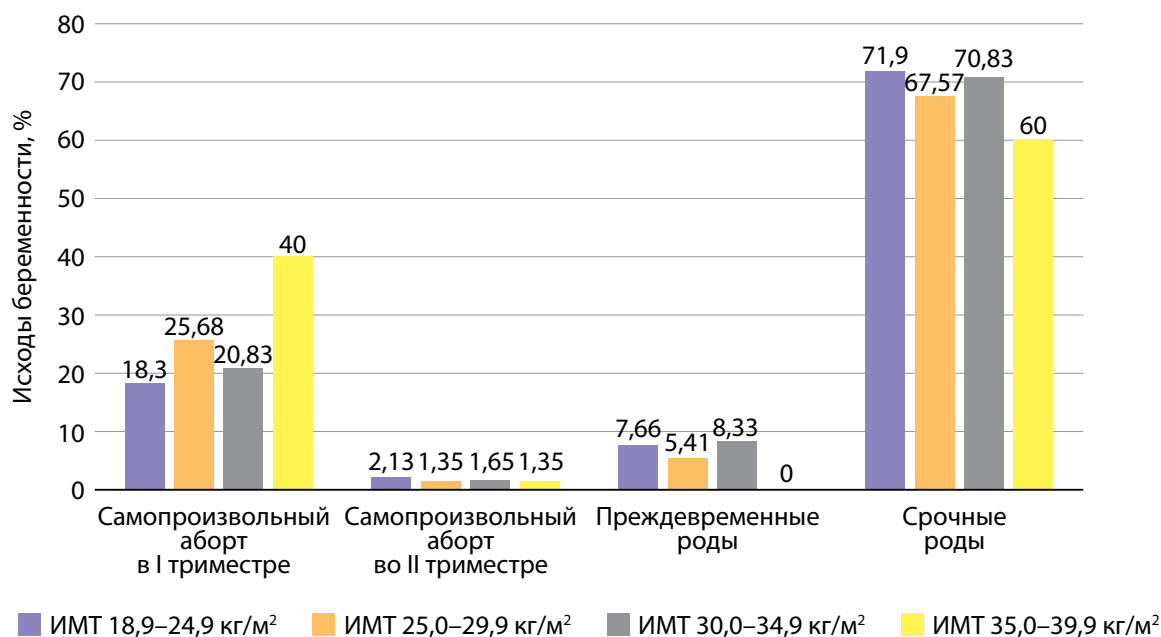


Рисунок 3. Исходы беременности в зависимости от индекса массы тела матери (%).

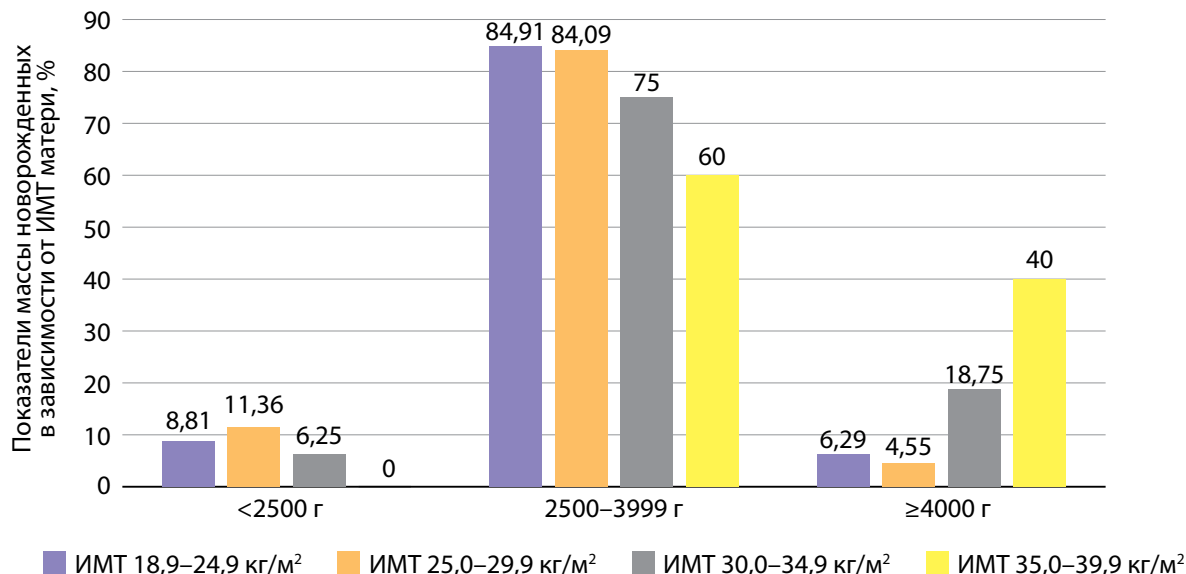


Рисунок 4. Показатели массы новорожденных в зависимости от индекса массы тела матери (%).

Роды маловесными детьми среди пациенток с одноплодной беременностью были зарегистрированы у 14 женщин в гр. 1 (8,81%), гр. 2 — 5 (11,36%), гр. 3 — 1 (6,25%), гр. 4 — 0; новорожденных с НМТ в гр. 1 — 135 детей (84,91%), гр. 2 — 37 (84,09%), гр. 3 — 12 (75,0%), гр. 4 — 3 (60,0%); ЧРКП в гр. 1 — 10 (6,29%), в гр. 2 — 2 (4,55%), в гр. 3 — 32 (18,75%), в гр. 4 — 2 (40,0%) соответственно.

Показатели массы тела новорожденных в зависимости от ИМТ матери представлены на рисунке 4.

Дополнительные результаты исследования

Дополнительных результатов исследования выявлено не было.

Нежелательные явления

Нежелательные явления не отмечались.

ОБСУЖДЕНИЕ

Обсуждение основного результата исследования

По результатам проведенного исследования ЧНКБ в группах статистически не различалась ($p=0,975$), однако, возможно, полученные данные связаны с различной численностью выборок групп. Данные зарубежной литературы за 2019 г., посвященные проблеме влияния ИМТ на исходы лечения бесплодия методом ЭКО, противоречивы, но в последнее время появляется все больше сообщений о негативном влиянии ожирения: ухудшается восприимчивость яичников к стимуляции препаратами гонадотропинов, требуя более высоких доз лекарственных препаратов, повышается риск отмены программ лечения в связи со снижением или полным отсутствием овариального ответа, достаточным ростом фолликулов, снижается качество ооцитов и эмбрионов, частота имплантации, ЧНКБ, повышается частота остановки развития на ранних этапах эмбриогенеза, преждевременных родов, низкого веса детей при рождении по сравнению с женщинами с НМТ [7, 16, 17].

В ходе проведения исследования в отделении ВРТ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России статистической зависимости наступления срочных родов от ИМТ выявлено не было ($p=0,469$), однако отмечалась тенденция к снижению данного показателя у пациенток с ожирением II степени. При этом частота СА в I триместре беременности имела резкую тенденцию к увеличению также у пациенток с ожирением II степени, однако частота потерь во II триместре беременности преобладала у пациенток с НМТ, что, наиболее вероятно, связано с большим количеством наступивших беременностей в этой группе.

По данным литературы отмечается, что частота имплантации эмбрионов и частота СА напрямую зависят от ИМТ [18]. Также зависимость результатов лечения бесплодия методом ЭКО от ИМТ выявлена в исследовании Zhang и соавт. (2019): снижение частоты имплантации (скорректированное отношение шансов (СОШ) 0,80; 95% ДИ 0,73–0,87), ЧНКБ (СОШ 0,81; 95% ДИ 0,71–0,91) и коэффициента живорождения (СОШ 0,70; 95% ДИ 0,62–0,80). Более того, показатель невынашивания беременности как в I (СОШ 1,46; 95% ДИ 1,15–1,87), так и во II триместрах (ОР 2,76; 95% ДИ 1,67–4,58) был значительно выше у пациенток с ожирением. Но стоит отметить, что авторы использовали классификацию ожирения для азиатской расы, которая имеет незначительные отличия от классификации для европеоидов [19].

Схожие с полученными нами результаты отмечались у китайской группы исследователей: частота рождения живым плодом снижалась у женщин пропорционально увеличению ИМТ [20].

Обращает на себя внимание преобладание рождения детей с массой тела ≥ 4000 г у пациенток с ожирением I и II степени, что также было показано в зарубежных исследованиях последних 10 лет [21–23]. При изучении влияния ожирения матери до беременности была отмечена связь повышенного риска развития ожирения и ИзбМТ у детей в раннем возрасте, зачатых с помощью ЭКО/ЭКО-ИКСИ, с риском снижения интеллектуальных способностей ребенка [24].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе проведения статистического анализа зависимость ЧНКБ и исходов беременности от ИМТ спорна ($p=0,486$ и $0,469$ соответственно). Роды крупным плодом достоверно чаще встречались у пациенток с ожирением ($p=0,0016$), но не имели достоверного различия от степени ожирения ($p=0,159$). Следует отметить, что только у 1 пациентки с ожирением III степени результатов исхода беременности получено не было. Таким образом, сказать о влиянии морбидного ожирения на результаты ЭКО не представлялось возможным. Необходимо провести дальнейшие исследования, используя новые критерии формирования групп и введение дополнительных критериев включения/исключения пациенток для получения более углубленных результатов. Также необходимо оценивать степень влияния на исходы ЭКО и беременности диетологической стратегии на этапе предгравидарной подготовки и во время беременности.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Исследование выполнено при финансовом обеспечении государственного задания «Разработка методик ведения пациентов с эндокринопатиями и бесплодием с учетом постнатальных эффектов на здоровье детей, рожденных в программах вспомогательных репродуктивных технологий» УДК 616.43; 616-008.9; 616.39. Per. N НИОКТР АААА-А18-118051590062-6.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Участие авторов. Дружинина А.С. — анализ полученных данных, обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи; Витязева И.И. — разработка дизайна исследования, получение данных для анализа, написание текста статьи; Димитрова Д.А. — статистический анализ полученных данных. Все авторы внесли значимый вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Ng M, Fleming T, Robinson M, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 [published correction appears in *Lancet*. 2014 Aug 30;384(9945):746]. *Lancet*. 2014;384(9945):766-781. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60460-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60460-8)
- Vityazeva II, Altashina MV, Troshina EA. The influence of disordered fat metabolism on male fertility at the reproductive age and the effectiveness of the ECF programs. *Problems of Endocrinology*. 2014;60(5):34-42. doi: <https://doi.org/10.14341/probl201460534-42>
- Статистика ВОЗ от 2016 г. Доступно по ссылке: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- Gallus S, Lugo A, Murisic B, et al. Overweight and obesity in 16 European countries. *Eur J Nutr*. 2015;54(5):679-689. doi: <https://doi.org/10.1007/s00394-014-0746-4>
- Rich-Edwards JW, Spiegelman D, Garland M, et al. Physical activity, body mass index, and ovulatory disorder infertility. *Epidemiology*. 2002;13(2):184-190. doi: <https://doi.org/10.1097/00001648-200203000-00013>
- Gesink Law DC, Maclehorse RF, Longnecker MP. Obesity and time to pregnancy. *Hum Reprod*. 2007;22(2):414-420. doi: <https://doi.org/10.1093/humrep/del400>
- Колода Ю.А. Особенности программ вспомогательных репродуктивных технологий у пациенток с избыточной массой тела и ожирением. Автореф. ... дисс. к.м.н. — М.; 2010. — 25 с. [Koloda Yu.A. Osobennosti programm vspomogatel'nykh reproductivnykh tekhnologiy u patsientok s izbytochnoy massoy tela i ozhireniem. Avtoreferat na soiskanie uchenoy stepeni k.m.n. M.; 2010. 25 s. (In Russ.)].
- Jungheim ES, Macones GA, Odem RR, et al. Associations between free fatty acids, cumulus oocyte complex morphology and ovarian function during in vitro fertilization. *Fertil Steril*. 2011;95(6):1970-1974. doi: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2011.01.154>
- Bailey AP, Hawkins LK, Missmer SA, et al. Effect of body mass index on in vitro fertilization outcomes in women with polycystic ovary syndrome. *Am J Obstet Gynecol*. 2014;211(2):163.e1-163.e1636. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2014.03.035>
- Antonakou A, Papoutsis D, Tzavara C. Maternal obesity and its association with the mode of delivery and the neonatal outcome in induced labour: Implications for midwifery practice. *European Journal of Midwifery*. 2018;2(April). doi: <https://doi.org/10.18332/ejm/85792>
- Kasum M, Orešković S, Čehić E, et al. The role of female obesity on in vitro fertilization outcomes. *Gynecological Endocrinology*. 2017;34(3):184-188. doi: <https://doi.org/10.1080/09513590.2017.1391209>
- Wise LA, Rothman KJ, Mikkelsen EM, et al. An internet-based prospective study of body size and time-to-pregnancy. *Hum Reprod*. 2010;25(1):253-264. doi: <https://doi.org/10.1093/humrep/dep360>
- Rittenberg V, Seshadri S, Sunkara SK, et al. Effect of body mass index on IVF treatment outcome: an updated systematic review and meta-analysis. *Reprod Biomed Online*. 2011;23(4):421-439. doi: <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2011.06.018>
- MacKenna A, Schwarze JE, Crosby JA, Zegers-Hochschild F. Outcome of assisted reproductive technology in overweight and obese women. *JBRA Assist Reprod*. 2017;21(2):79-83. doi: <https://doi.org/10.5935/1518-0557.20170020>
- Hultman CM, Sandin S, Levine SZ, et al. Advancing paternal age and risk of autism: new evidence from a population-based study and a meta-analysis of epidemiological studies. *Mol Psychiatry*. 2011;16(12):1203-1212. doi: <https://doi.org/10.1038/mp.2010.121>
- Sermondade N, Huberlant S, Bourhis-Lefebvre V, et al. Female obesity is negatively associated with live birth rate following IVF: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2019;25(4):439-451. doi: <https://doi.org/10.1093/humupd/dmz011>
- Fedorcsák P, Dale PO, Storeng R, et al. Impact of overweight and underweight on assisted reproduction treatment. *Hum Reprod*. 2004;19(11):2523-2528. doi: <https://doi.org/10.1093/humrep/deh485>
- Banker M, Sorathiya D, Shah S. Effect of Body Mass Index on the Outcome of In-Vitro Fertilization/Intracytoplasmic Sperm Injection in Women. *J Hum Reprod Sci*. 2017;10(1):37-43. doi: https://doi.org/10.4103/jhrs.JHRS_75_16
- Zhang J, Liu H, Mao X, et al. Effect of body mass index on pregnancy outcomes in a freeze-all policy: an analysis of 22,043 first autologous frozen-thawed embryo transfer cycles in China. *BMC Med*. 2019;17(1):114. doi: <https://doi.org/10.1186/s12916-019-1354-1>
- Xue X, Shi W, Zhou H, et al. Cumulative Live Birth Rates According to Maternal Body Mass Index After First Ovarian Stimulation for in vitro Fertilization: A Single Center Analysis of 14,782 Patients. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;11:149. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00149>
- Ensenauer R, Chmitorz A, Riedel C, et al. Effects of suboptimal or excessive gestational weight gain on childhood overweight and abdominal adiposity: results from a retrospective cohort study. *Int J Obes (Lond)*. 2013;37(4):505-512. doi: <https://doi.org/10.1038/ijo.2012.226>
- Mamun AA, Kinarivala M, O'Callaghan MJ, et al. Associations of excess weight gain during pregnancy with long-term maternal overweight and obesity: evidence from 21 y postpartum follow-up. *Am J Clin Nutr*. 2010;91(5):1336-1341. doi: <https://doi.org/10.3945/ajcn.2009.28950>
- Nehring I, Schmolz S, Beyerlein A, et al. Gestational weight gain and long-term postpartum weight retention: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2011;94(5):1225-1231. doi: <https://doi.org/10.3945/ajcn.111.015289>
- Zhu Y, Yan H, Tang M, et al. Impact of maternal prepregnancy body mass index on cognitive and metabolic profiles of singletons born after in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection. *Fertil Steril*. 2019;112(6):1094-1102.e2. doi: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2019.08.054>

Рукопись получена: 21.01.2020. Одобрена к публикации: 25.01.2021. Опубликовано online: 04.02.2021.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Дружинина Александра Сергеевна**, н.с. [**Aleksandra S. Druzhinina**, MD]; адрес: 117036 Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11 [address: 11, Dmitriya Ulyanova street, 117036 Moscow, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0809-7348>; eLibrary SPIN: 6252-0847; e-mail: ocen93@mail.ru

Витязева Ирина Ивановна, д.м.н. [Irina I. Vitiazeva, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7916-0212>; eLibrary SPIN: 6331-2217; e-mail: vitiازهva@yandex.ru

Димитрова Диана Аршалайсовна [Diana A. Dimitrova, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1359-8297>; eLibrary SPIN: 5618-8971; e-mail: didavtyan@gmail.com

ЦИТИРОВАТЬ:

Витязева И.И., Дружинина А.С., Димитрова Д.А. Корреляция исходов лечения бесплодия методом экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) и массы тела женщин репродуктивного возраста // *Проблемы эндокринологии*. — 2021. — Т. 67. — №1. — С. 76-82. doi: <https://doi.org/10.14341/probl12727>

TO CITE THIS ARTICLE:

Druzhinina SA, Vityazeva II, Dimitrova DA. Correlation of in vitro fertilization (IVF) infertility treatment outcomes and body weight index in women of reproductive age. *Problems of Endocrinology*. 2021; 67(1):76-82. doi: <https://doi.org/10.14341/probl12727>